

# PROPORSI RESISTENSI GANDA (MDR) TB PARU DI KABUPATEN DAN KOTA PEKALONGAN BERDASARKAN SURVEY

Retno Gitawati\*, Ani Isnawati\*, dan Mariana Raini\*

## ABSTRACT

*Multi-drug resistant (MDR) on tuberculosis (TB) becomes a threatening in the world, especially with the increasing of Human Immunodeficiency Virus/Auto Immune Disease Syndroms (HIV/AIDS) cases. And for Indonesia, this could become a new public health problem. The Global Surveillance data on anti-tuberculosis drugs showed the MDR varied 0% to 22.1%. Indonesia is one of Asian countries that has not contributed to MDR data because the Indonesia (TB) Control Program has no accurate and neither recognized data.*

*This research aimed to determine the proportion of MDR on TB. It was a cross sectional survey on Micobacterium tuberculosis resistance anti-tuberculosis drugs conducted in Pekalongan District and Pekalongan Municipality. We examined 200 patients' sputum by sputum smears and who had clinically TB positive. They were from all Health Centers (Pusat Kesehatan Masyarakat) that implemented the TB program by TB treatment with DOTS (Directly Observed Treatment Shortcourse) strategy recommended in both areas, 100% sampling of diagnostic centers.*

*Results showed the proportions of MDR on TB were relatively low, either 2.1% in Pekalongan District (Kabupaten) or 4.3% in Pekalongan Municipality. The overall proportion of the MDR on TB in Pekalongan was 2.7%.*

**Key words:** tuberculosis, multi-drug resistant, anti-tuberculosis, Directly Observed Treatment Shortcourse

## PENDAHULUAN

Salah satu akibat dari penanganan yang kurang memadai dalam penanganan kasus (*case management/case holding*) dalam program nasional penanggulangan TBC Paru adalah terjadinya kegagalan pengobatan. Kegagalan pengobatan ini dapat mengarah pada kemungkinan terjadinya resistensi kuman TBC terhadap Obat Anti Tuberkulosis (OAT) dan lebih buruk lagi jika terjadi resistensi ganda atau *multi drug resistant* (MDR). Perkembangan MDR TBC paru sudah menjadi ancaman bagi dunia, terlebih dengan meningkatnya kasus HIV/AIDS,<sup>1</sup> dan bagi Indonesia sendiri, MDR TBC paru dapat menjadi masalah baru dalam kesehatan masyarakat.

Data *Global Surveillance* resistensi OAT menunjukkan angka MDR bervariasi 0–22,1%;<sup>2</sup> sedangkan Indonesia termasuk salah satu negara di Asia yang belum dapat memberi kontribusi angka MDR TBC paru karena program penanggulangan TBC Paru belum memiliki angka MDR yang terpercaya dan diakui. Angka resistensi dan MDR TBC Paru yang tersedia belum dapat menjadi angka nasional, masih

bersifat sporadik, baik berpijak pada *hospital based* (23–29%) maupun puskesmas *based* (1,9–9,9%). Angka resistensi tersebut diperoleh dengan menggunakan metoda pengujian resistensi yang beragam dan berbeda dari metoda yang dianjurkan oleh WHO.<sup>3,4,5,6</sup> Angka resistensi/MDR TBC paru dipengaruhi oleh kinerja program penanggulangan TBC Paru di kabupaten/kota setempat terutama ketepatan diagnosis mikroskopik untuk menetapkan kasus dengan Bakteri Tahan Asam/BTA (+), dan penanganan kasus termasuk peran Pengawas Menelan Obat (PMO) yang dapat berpengaruh pada tingkat kepatuhan penderita untuk minum obat. Di samping itu, faktor lain yang dapat berpengaruh terhadap angka resistensi/MDR adalah ketersediaan OAT yang cukup dan berkualitas, ataupun adanya OAT yang digunakan untuk terapi selain TBC.

Surveilans rutin untuk MDR belum menjadi program. Faktor yang berperan pada keberhasilan surveilans MDR antara lain juga kinerja program TBC, termasuk kualitas sumber daya manusia (SDM) yang meliputi penanganan kasus (*case holding*), cara

\* Peneliti Puslitbang Biomedes dan Farmasi, Balitbangkes Jl. Percetakan Negara 29 Jakarta

melakukan *sampling* untuk mendapatkan spesimen dahak yang berkualitas, dan tersedianya sarana/prasarana laboratorium serta metoda untuk pengujian resistensi yang memenuhi standard dan diakui WHO.<sup>7, 8, 9, 10</sup>

Untuk dapat menyediakan *base line* data angka MDR pada tingkat kabupaten/kota dalam rangka mendapatkan angka MDR nasional maka sebagai langkah awal telah dilakukan survei di Kabupaten dan Kota Pekalongan pada tahun 2004. Kabupaten Pekalongan dipilih berdasarkan hasil Survei BES (*Benefit Evaluation Study*) tahun 2001 yang menunjukkan kinerja terbaik dalam program penanggulangan TBC paru dalam tahun 1997–2001 dibandingkan dengan kabupaten-kabupaten lain di Jawa Tengah dengan intervensi proyek ICDC (*Intensified Communicable Disease Control*).<sup>11, 12</sup> Survei bertujuan untuk mengetahui besarnya angka (proporsi) MDR TBC Paru di Kabupaten dan Kota Pekalongan. Diharapkan Pekalongan dapat menjadi sentinel untuk uji resistensi dan memprediksi angka MDR TBC paru di kabupaten/kota lain yang memiliki karakteristik serupa Pekalongan.

## METODE

Survei ini bersifat potong lintang (*cross sectional*) untuk menguji resistensi *Mycobacterium tuberculosis* terhadap OAT (Rifampisin, INH, Etambutol, Pyrazinamid, dan Streptomisin) terhadap sputum 200 (150 penderita dari wilayah Kabupaten dan 50 penderita dari Kota Pekalongan) penderita yang secara klinis maupun uji sputum BTA (Sewaktu-Pagi-Sewaktu) dinyatakan positif TBC Paru. Selain itu dilakukan observasi terhadap kelengkapan dokumen dan wawancara dengan petugas program untuk menilai kinerja program.

Survei melibatkan 100% *sampling of diagnostic centers*, Unit Pelayanan Kesehatan (UPK) yang melaksanakan program penanggulangan TBC Paru dengan strategi DOTS di kedua wilayah tersebut

berdasarkan pedoman WHO (2003).<sup>8, 9</sup> Total 35 UPK terlibat dalam survei yang meliputi: Puskesmas Rujukan Mikroskopik (PRM), Puskesmas Pelaksana Mandiri (PPM), Puskesmas Satelit (PS), dan Balai Pengobatan Penyakit Paru-paru (BP-4) di Pekalongan.

Spesimen berpengawet CPC 1% dikirim ke Laboratorium Mikrobiologi RSP Persahabatan Jakarta, untuk dilakukan uji ulang BTA, kultur, dan uji resistensi dengan media *Lowenstein-Jensen*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari penderita suspek TBC Paru yang datang dan diperiksa dahaknya di UPK-UPK Kabupaten dan Kota Pekalongan selama periode penelitian atau pengumpulan sampel, 20 Juli sampai 20 Oktober 2004, didapat proporsi kasus BTA positif sebanyak 7,53% untuk Kabupaten dan 8,00% untuk Kota Pekalongan (Tabel 1). Proporsi penderita TBC Paru dengan BTA positif terhadap jumlah suspek TBC Paru masih dalam kisaran angka yang wajar yaitu tidak terlalu rendah atau terlalu tinggi.

**Tabel 1.** Proporsi BTA (+) di Pekalongan selama pengumpulan sampel (20 Juli–20 Oktober 2004)

Wilayah	Jumlah Suspek TBC	Juml. kasus dg. BTA (+)	Proporsi (%)
Kabupaten	150	1.991	7,53
Kota	50	625	8,00
Total	200	2.616	7,65

Seluruhnya 200 kasus kasus BTA positif di Kabupaten dan Kota Pekalongan yang terkumpul selama periode 3 bulan, diikutsertakan untuk diambil spesimen dahak dan selanjutnya dilakukan uji BTA ulang di Laboratorium Mikrobiologi RSP Persahabatan Jakarta, kultur pada media *Lowenstein-Jensen* (LJ), serta uji resistensi (Tabel 1).

**Tabel 2.** Proporsi resistensi/MDR TBC Paru pada dahak kasus TBC BTA (+) di Pekalongan tahun 2004

Ikhwal	Juml. Sampel (spesimen)		Total (%)
	Kabupaten (%)	Kota (%)	
Sampel dahak	150	50	200
Uji BTA ulang yang positif	141 (94%)	47 (94%)	188 (94%)
Kultur	150 (100%)	50 (100%)	200 (100%)
Kuman yang tumbuh	140 (93,3%)	47 (94%)	187 (93,5%)
Kontaminasi dan tidak tumbuh	10 (6,7%)	3 (6%)	13 (6,5%)
Pengujian resistensi*	140 (93,3%)	47 (94%)	187 (93,5%)
Resisten total**	7 (5,0%)	3 (6,4%)	10 (5,3%)
MDR**	3 (2,1%)	2 (4,3%)	5 (2,7%)
Resist tunggal (H, R atau S)**	4 (2,9%)	1 (2,1%)	5 (2,7%)

\* : Uji resistensi terhadap kuman yang tumbuh

\*\* : proporsi terhadap jumlah sampel yang diuji resistensi (total 187 sampel)

H : INH    R : Rifampisin    S : Streptomisin

Pada uji BTA ulang didapatkan 12 (6%) spesimen dengan hasil negatif sedangkan 188 (94%) spesimen dengan BTA positif. Sedang untuk kultur yang dilakukan terhadap semua spesimen, baik BTA positif maupun negatif, ternyata sebanyak 13 (6,5%) kultur tidak tumbuh atau terkontaminasi spesimen dan jumlah ini tidak terlalu besar. Dari keseluruhan 10 (5,3%) kasus dengan kuman resisten, 7 kasus berasal dari Kabupaten dan 3 kasus dari Kota Pekalongan. Dari kasus resisten di atas, baik di Kabupaten maupun Kota terdapat kasus MDR dengan proporsi (2,1%) relatif lebih rendah di Kabupaten dibandingkan dengan proporsi (4,3%) di Kota Pekalongan (Tabel 2).

Sebanyak 186 (93%) kasus BTA positif belum pernah makan OAT sebelumnya atau merupakan kasus baru dan 14 (7%) kasus merupakan kasus kambuh atau relaps. Hasil uji resistensi didapatkan 1 kasus baru yang telah resisten ganda (MDR) sedangkan pada kasus kambuh/relaps relatif lebih banyak yaitu 4 kasus kambuh dengan kuman yang telah MDR dan 9 kasus kambuh yang sensitif terhadap OAT (Tabel 3).

Sedangkan penelitian sebelumnya di Kabupaten Pekalongan tahun 2001<sup>13</sup> untuk uji resistensi spesimen dahak dari 50 penderita TBC Paru, tidak ditemukan adanya kasus MDR. Kasus resistensi yang terdeteksi hanya 1 kasus resistensi tunggal terhadap INH dan 2 kasus resistensi tunggal terhadap Streptomisin.

Pada penelitian ini ditemukan proporsi MDR sebesar 2,5% dari seluruh kasus BTA positif yang diuji (Tabel 3) atau sebesar 2,7% dari jumlah kultur spesimen yang tumbuh kumannya (Tabel 2) dan mayoritas merupakan kasus kambuh/relaps. Ditemukannya satu kasus MDR pada kasus baru juga perlu mendapatkan perhatian, karena dapat diperkirakan penderita tertular oleh kuman yang telah resisten (resistensi primer). Sehingga tetap perlu diperhatikan, antara lain perlu dipikirkan upaya pencegahan kemungkinan penularan terhadap kontak serumah atau kontak dengan lingkungan kerja terutama penderita yang bekerja dalam ruang tertutup (buruh pabrik garmen/tekstil).

Selanjutnya penderita yang telah MDR dirujuk ke ahli penyakit paru di Rumah Sakit setempat untuk diberi pengobatan tambahan dengan antibiotika kuinolon (Siprofloksasin) dengan dosis yang ditentukan oleh dokter ahli paru tersebut dan sementara itu pengobatan dengan OAT tetap dilanjutkan. Penanganan dan evaluasi terhadap penderita ini selanjutnya ditentukan oleh dokter

**Tabel 3.** Distribusi kasus dengan kuman yang sensitif, sudah resisten, atau multi resisten (MDR) terhadap OAT, di Kabupaten dan Kota Pekalongan tahun 2004

Ikhwal	Jumlah sampel (spesimen) kasus				Total
	Sensitif	Resist*	MDR	Kultur kmn. tdk. tumbuh	
Kasus "baru"	168	5	1	12	186 (93%)
Kasus "kambuh/relaps"	9	-	4	1	14 (7%)
Total	177 (88,5%)	5 (2,5%)	5 (2,5%)	13 (6,5%)	200 (100%)

\* Resisten tunggal (H,R, atau S)

seperti.. evaluasi terhadap konversi BTA setelah 2 atau 3 bulan terapi dengan kuinolon. Tetapi pada penelitian ini tingkat kesembuhan (*cure rate*) dari subyek tidak dilihat/diikuti. Pemberian kuinolon untuk kasus resistensi/MDR belum masuk dalam program penanggulangan TBC Nasional sehingga pemberian terapi ini belum dilakukan secara cuma-cuma.

Secara pasti tidak diketahui alasan mengapa angka proporsi MDR di Kota lebih besar dibandingkan di Kabupaten Pekalongan karena tidak digali lebih jauh faktor-faktor yang dapat mempengaruhi resistensi ini. Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi angka resistensi adalah faktor kinerja program penanggulangan TBC Paru di Kabupaten dan Kota. Berdasar kinerja petugas program, kinerja Kabupaten lebih baik dibandingkan Kota Pekalongan, antara lain berdasarkan besarnya indikator program penanggulangan TBC tahun 2003 (Tabel 4).

**Tabel 4.** Kinerja Unit Pelayanan Kesehatan dalam program penanggulangan TBC di Pekalongan tahun 2003

No.	Ikhwal	Kabupaten	Kota
1.	<i>Case detection rate (CDR)</i>	53,7%	47,7%
2.	<i>BTA (+) rate</i>	9,95%	12,7%
3.	<i>Conversion rate</i>	95,1%	77,3%
4.	<i>Error rate</i>	2,28%	14%

Sumber: Laporan tahunan program TBC paru Kab/Kota Pekalongan tahun 2003<sup>14</sup>

Tabel 4 menunjukkan *Case Detection Rate* (CDR) di Kabupaten Pekalongan telah melampaui target perkiraan yaitu 50% dan *conversion rate* juga lebih dari 80% sedangkan *error rate* kurang dari 5%, sesuai dengan indikator program. Data tersebut menggambarkan kinerja program di Kabupaten cukup baik tetapi di Kota Pekalongan belum terlihat, terutama *error rate* masih cukup tinggi sedangkan angka konversi masih relatif rendah.

Tabel 5 memberikan kesan bahwa pelaksanaan program penanggulangan TBC Paru dengan penerapan strategi DOTS di Kabupaten relatif lebih baik dibandingkan dengan Kota Pekalongan. Variabel tersebut didapatkan dengan wawancara kepada petugas program maupun observasi terhadap kelengkapan dokumen program,

Untuk mengikuti apakah akan terjadi perkembangan kasus MDR TBC Paru diperlukan

**Tabel 5.** Kelengkapan dokumen, sarana/prasarana, SDM program penanggulangan TBC Paru di Pekalongan tahun 2004

Ikhwal	Kabupaten	Kota
Dokumen (program TB)	Lengkap	Kurang lengkap (terutama TB 01), mis. data konversi BTA tidak tercatat
Sarana/prasarana	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fasilitas lab memadai</li> <li>- OAT kurang (kebutuhan lebih besar)</li> <li>- Stok pot dahak kurang (kebutuhan lebih besar), kualitas tidak memadai</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fasilitas lab masih banyak tak sesuai standar</li> <li>- Reagens rusak/expired</li> </ul>
SDM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kualifikasi petugas lab: analisis terlatih</li> <li>- Kinerja baik</li> <li>- Kerja sama antar petugas baik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Kualifikasi petugas lab. tidak semua analisis (sebagian besar SMU)</li> <li>- Kerja sama dan koordinasi kurang</li> </ul>

pengulangan uji resistensi serupa secara berkala sehingga dapat diketahui *trend* perkembangannya. Tetapi karena uji resistensi memerlukan biaya cukup mahal, kemungkinan pengulangan uji seperti ini hanya dapat dilakukan 3 atau 4 tahun kemudian. Dan bila surveilans rutin MDR akan dimasukkan dalam program penanggulangan TBC Paru maka perlu kajian lebih lanjut, termasuk data *trend* perkembangan resistensi/MDR yang lebih akurat. Di samping itu, kinerja program yang masih kurang perlu diperbaiki dan tetap mempertahankan serta meningkatkan kinerja yang sudah baik.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Proporsi angka resistensi ganda/multi (MDR) terhadap Obat Anti Tuberkulosis di Kabupaten dan Kota Pekalongan relatif rendah yaitu 2,1% untuk Kabupaten dan 4,3% untuk Kota Pekalongan. Secara keseluruhan proporsi MDR terhadap OAT di kedua wilayah sebesar 2,7%. Kinerja petugas pelaksana program penanggulangan TBC Paru di Kabupaten Pekalongan cukup baik, sedangkan di Kota Pekalongan perlu ditingkatkan terutama kemampuan petugas mikroskop.

Disarankan agar kinerja petugas pelaksana program TBC Paru di Kota Pekalongan diperbaiki

untuk memperkuat pelaksanaan strategi DOTS sedangkan kinerja yang sudah cukup baik di kabupaten Pekalongan perlu tetap dipertahankan dan ditingkatkan sehingga perkembangan resistensi dapat dihambat, khususnya MDR kuman TBC Paru terhadap OAT.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Aditama TY, Wijanarko P, 1996. Resistensi primer dan sekunder *Mycobacterium tuberculosis* di RSUP Persahabatan tahun 1994. *J Respir Indo*; 16(1): 12–14.
- Halperin W, Baker EL, 1992. *Public Health Surveillance*. VNB New York: 26–41.
- Pablos-Mendez A, *et al.*, 1998. Global surveillance for tuberculosis drug resistance 1994–1997. *N Engl J Med*; 338(23): 1641–9.
- Puslitbang Ekologi Kesehatan, Badan Litbangkes, 2002. Pengembangan surveilans kasus kronik tuberkulosis (Multi Drug Resistant) di Kabupaten Pekalongan Jawa Tengah. Laporan Akhir.
- Puslitbang Ekologi Kesehatan, Laporan tahunan program TBC paru Kab/Kota Pekalongan tahun 2003.
- Sudijo, WHO, 1994. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis.
- Sudijo, 1997. Pengobatan TB paru dengan strategi baru rejimen WHO di puskesmas Kabupaten Sidoarjo. *CDK*; 115: 13–6.
- Sudijo, WHO, 1999. Recommended Surveillance standard. 2<sup>nd</sup> edition.
- Sukasediati N, Handoyo RA, *et al.*, 1997. Keefektifan paduan obat ganda bifasik OAT dinilai atas dasar kegiatan antimikrobia dan pemulihan imunisasi protektif. *CDK*; 115: 17–26.
- Sukasediati N, *et al.*, 1999/2000. Pola resistensi kuman *M. tuberculosis* dan keefektifan paduan OAT penderita TB paru di 10 puskesmas DKI 1997. *Bull Litbangkes*; 27(3 & 4): 304–315.
- Waluyo I, Sukasediati N, Heriyanto, Nopember 2001. Survei Evaluasi Manfaat program TB paru di Jawa Tengah. Presentasi Lokakarya KomLi Gerdunas TB paru.
- Weltman AC, Rose DN, 1994. Tuberculosis susceptibility patterns, predictors of MDR and implications for initial therapeutic regimen at New York hospital. *Arch Intern Med*; 154: 2161–7.
- Weltman AC, 2001. Ministry of Health, RI, NIHRD. Report. Benefit Evaluation Study (BES).